



# Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



## Cartas al Editor

### Análisis de costes y de coste/eficacia de las pautas preferentes de GESIDA para el tratamiento antirretroviral inicial

#### *Costs and cost effectiveness analysis of preferred GESIDA regimens for initial antiretroviral therapy*

Sr. Editor:

Hemos leído con sumo interés el artículo de Blasco et al.<sup>1</sup>. Dado el contexto económico y social en el que nos encontramos actualmente, felicitamos a los autores por su iniciativa de llevar a cabo un análisis de la eficiencia de las distintas pautas de tratamiento antirretroviral que las guías de GESIDA/Plan Nacional sobre el sida<sup>2</sup> proponen como terapia preferente de inicio en pacientes infectados por el VIH.

Nos gustaría, no obstante, hacer hincapié en una de las limitaciones que los propios autores reconocen en su artículo. En concreto, se trata del hecho de que, para el análisis farmacoeconómico de las pautas basadas en la combinación a dosis fijas de lopinavir potenciado con ritonavir (LPV/r), se han empleado los resultados de estudios llevados a cabo con dos formulaciones distintas, cápsulas blandas (133,3 mg de lopinavir coformulado con 33,3 mg de ritonavir) y comprimidos (200 mg de lopinavir coformulado con 50 mg de ritonavir). Consideramos que este aspecto es crítico porque ambas formulaciones tienen precios diferentes. Así, teniendo en cuenta el PVL + 4% de IVA de la presentación de LPV/r en comprimidos, el coste de un mes de tratamiento con este fármaco es de 416,02 euros<sup>1,2</sup>; mientras que el coste de un mes de tratamiento con este fármaco en su presentación de cápsulas blandas sería de 378,18 euros<sup>2</sup>. Blasco et al.<sup>1</sup> utilizan en su análisis el precio de LPV/r comprimidos<sup>3</sup>.

Teniendo en cuenta además que las cápsulas blandas dejaron de comercializarse en España en 2006, nos hemos planteado realizar el mismo modelo de análisis efectuado por Blasco et al.<sup>1</sup> pero incluyendo únicamente los datos de estudios realizados con la presentación de LPV/r comprimidos, en concreto el estudio M05-730<sup>4</sup> y el estudio ARTEMIS<sup>5</sup>. En ambos, la combinación de análogos utilizada fue la de tenofovir (TDF) + emtricitabina (FTC) (Truvada) y, aunque en ambos estudios los pacientes recibieron la formulación de LPV/r en cápsulas blandas al inicio de los mismos, tras 8 semanas de iniciar el tratamiento en el M05-730<sup>4</sup>, o dependiendo de las de las aprobaciones locales y disponibilidad de los comprimidos en el ARTEMIS<sup>5</sup>, los pacientes cambiaron de formulación y finalizaron con LPV/r comprimidos. Puesto que no tenemos acceso a los criterios del comité científico empleados en el análisis de Blasco et al.<sup>1</sup>, no podemos calcular el coste de iniciar el tratamiento, que los autores establecen como el coste de todas las consecuencias (efectos adversos, necesidad de cambiar a otra pauta, etc.).

Con los datos de los estudios M05-730<sup>4</sup> y ARTEMIS<sup>5</sup>, en el escenario basal, el coste de la pauta (el PVL + 4% de IVA) de TDF/FTC + LPV/r, para las 48 semanas de tratamiento, es de 9.749 euros. Con una eficacia media de 0,77, el coste-eficacia (eficiencia) es de 12.661 euros y una eficiencia relativa de 1,244.

Por último, si incluyésemos en el análisis los resultados del estudio PROGRESS<sup>6</sup>, que cumple todos los criterios de inclusión definidos por Blasco et al.<sup>1</sup> pero que, al igual que el estudio HEAT, han sido presentados en un congreso<sup>3</sup>, con el mismo coste de la pauta (9.749 euros) la eficacia media sería de 0,78, el coste-eficacia de 12.499 euros y la eficiencia relativa de 1,228 euros.

En la siguiente tabla se detalla, en el escenario basal, el coste del tratamiento durante 48 semanas con la pauta TDF/FTC + LPV/r comprimidos, la eficacia, la eficiencia y la eficiencia relativa, teniendo en cuenta los estudios M05-730<sup>4</sup> y ARTEMIS<sup>5</sup>, exclusivamente, o los estudios M05-730<sup>4</sup>, ARTEMIS<sup>5</sup> y PROGRESS<sup>6</sup>.

Estudios	TDF/FTC + LPV/r comprimidos			
	Coste	Eficacia	C/E	C/E relativa
M05-730 y ARTEMIS	9.749	0,77	12.661	1,244
M05-730, ARTEMIS y PROGRESS	9.749	0,78	12.499	1,228

En conclusión, consideramos que para el análisis propuesto por Blasco et al.<sup>1</sup> no deberían tenerse en cuenta los datos obtenidos con la formulación de LPV/r en cápsulas blandas basándonos en que habría que aplicar un PVL diferente al de la formulación en comprimidos y en que ya no está disponible en el mercado. Así, los resultados que proponemos para la pauta TDF/FTC + LPV/r, teniendo en cuenta solo los datos de los ensayos clínicos realizados con LPV/r en comprimidos, tienen una aproximación más cercana al entorno actual y son más realistas.

### Conflicto de intereses

Ángel Burgos Ramírez y Cristina de Álvaro Pérez trabajan para Abbott Laboratories, S.A., compañía que comercializa Kaletra (lopinavir/ritonavir).

### Bibliografía

- Blasco AJ, Arribas JR, Clotet B, Domingo P, González-García J, López-Bernaldo JC, et al. Análisis de costes y de coste/eficacia de las pautas preferentes de GESIDA para el tratamiento antirretroviral inicial. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2012;30:168–9.
- Panel de expertos de Gesida y Plan Nacional sobre el Sida. Documento de consenso de Gesida/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. Actualización enero 2011.
- Ficha técnica de Kaletra.
- Gathe J, Da Silva BA, Cohen DE, Loutfy MN, Podzamczar D, Rubio R, et al. A once-daily lopinavir/ritonavir-based regimen is non inferior to twice-daily dosing and results in similar safety and tolerability in antiretroviral-naïve subjects through 48 weeks. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2009;50:474–81.

Véase contenido relacionado en DOI: [10.1016/j.eimc.2011.11.009](https://doi.org/10.1016/j.eimc.2011.11.009)

5. Ortiz R, DeJesus E, Khanlou H, Voronin E, Van Lunzen J, Andrade-Villanueva J, et al. Efficacy and safety of once-daily darunavir/ritonavir versus lopinavir/ritonavir in treatment naive HIV-1-infected patients at week 48. *AIDS*. 2008;22:1389-97.
6. Reyes J, Lawal A, Pulido F, Soto-Malave R, Gathe J, Tian M, et al. Examination of non inferiority, safety, and tolerability of lopinavir/ritonavir and raltegravir compared with lopinavir/ritonavir and tenofovir/emtricitabine in antiretroviral-naïve subjects: the PROGRESS study, 48-week results. *HIV Clin Trials*. 2011;12:255-67.

Ángel Burgos\* y Cristina de Álvaro

Departamento Médico, Abbott Laboratories, S.A., Madrid, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [angel.burgos@abbott.com](mailto:angel.burgos@abbott.com) (Á. Burgos).

doi:10.1016/j.eimc.2011.11.007

## Análisis de costes y de coste/eficacia de las pautas preferentes de GESIDA para el tratamiento antirretroviral inicial el 2011

### Costs and cost effectiveness analysis of preferred GESIDA regimens for initial antiretroviral therapy in 2011

Sr. Editor:

Los estudios de eficiencia casi siempre tienen limitaciones que es preciso reconocer. Además, los modelos obligan a asumir determinados aspectos y a consensuar las consecuencias y costes que se puedan derivar de determinados sucesos (como los efectos secundarios o los fallos terapéuticos) o actuaciones médicas.

En nuestro estudio<sup>1</sup> se han considerado 5 ensayos clínicos (ARTEMIS<sup>2</sup>, CASTLE<sup>3</sup>, M05-730<sup>4</sup>, GEMINI<sup>5</sup> y HEAT<sup>6</sup>) para calcular la eficiencia en términos de coste/eficacia para la pauta TDF/FTC + LPV/r (300/200 + 800/200 mg/día). El modelo asume que la eficacia no depende de la formulación, es decir, que la eficacia de LPV/r (800/200 mg) es la misma si se administra en 6 cápsulas blandas (133,3/33,3 mg) que en 4 comprimidos (200/50 mg). De hecho esto es lo que ocurrió durante las primeras 8 semanas en el estudio M05-730<sup>4</sup>. Por otra parte, dado que las cápsulas blandas dejaron de comercializarse en España en 2006, no tiene sentido calcular los costes en 2011 con el precio de esta formulación, y en consecuencia se asignó el coste de los comprimidos.

Los autores de la carta (EIMC-D-11-00344) consideran que en nuestro estudio<sup>1</sup> es una limitación haber empleado los resultados de ensayos clínicos llevados a cabo con dos formulaciones distintas (cápsulas blandas y comprimidos) porque su precio es diferente, y en consecuencia proponen realizar el cálculo incluyendo únicamente los datos de estudios realizados con comprimidos (ARTEMIS<sup>2</sup> y M05-730<sup>4</sup>). Sin embargo, como indican los propios autores, en los estudios que han considerado (ARTEMIS<sup>2</sup> y M05-730<sup>4</sup>) los pacientes también habían recibido cápsulas blandas. Por otra parte, en su modelo no han incluido el estudio GEMINI<sup>5</sup>, en el que los pacientes también recibieron comprimidos, además de cápsulas blandas.

En lo que a datos numéricos se refiere, los autores indican que en el escenario basal, el coste de la pauta TDF/FTC + LPV/r, para las 48 semanas de tratamiento, es de 9.749 euros, e indican que dado que no tienen acceso a los criterios del comité científico empleados en el análisis de Blasco et al<sup>1</sup> no pueden calcular el coste de iniciar el tratamiento. Sin embargo, el coste (PVL + 4% IVA) de esta pauta es 9.700 euros<sup>1</sup>, siendo el valor de 9.749 euros el correspondiente al coste de iniciar tratamiento con esa pauta en el modelo de Blasco et al<sup>1</sup>, es decir, el coste de todas las consecuencias (efectos adversos y necesidad de cambiar a otra pauta entre otros) que se

producen en 48 semanas por haber tomado la decisión de iniciar tratamiento antirretroviral con esa pauta. Dado que en el modelo de la carta (EIMC-D-11-00344) los estudios considerados son diferentes, los costes de iniciar también deberían ser diferentes. Costes de iniciar que sí que podrían haber intentado calcular con la información disponible en nuestra publicación<sup>1</sup> (pautas alternativas en función del motivo del cambio de pauta, recursos utilizados en el manejo de efectos adversos, coste unitario de los recursos utilizados) y los datos de los estudios considerados (efectos adversos, motivos de pérdida de seguimiento). Dado que no lo han calculado, tampoco pueden calcular el dato de eficiencia relativa con respecto a las otras pautas incluidas en el estudio de Blasco et al<sup>1</sup>. En resumen, para calcular la relación coste/eficacia han considerado el coste de iniciar tratamiento con la pauta TDF/FTC + LPV/r obtenido a partir de los resultados de 5 estudios<sup>2-6</sup>, y la eficacia obtenida a partir de únicamente 2 estudios (ARTEMIS<sup>2</sup> y M05-730<sup>4</sup>) o de tres estudios (ARTEMIS<sup>2</sup>, M05-730<sup>4</sup> y PROGRESS<sup>7</sup>) el último de los cuales (PROGRESS<sup>7</sup>) no ha sido considerado para calcular los costes.

Por todo ello, el análisis realizado por los autores de la carta, al igual que nuestro estudio, también adolece de limitaciones. Además, contiene defectos metodológicos que dificultan su interpretación. Finalmente, incluso aceptando los cálculos de los autores de la carta la posición de la combinación TDF/FTC + LPV/r variaría poco. Agradecemos el interés de los autores de la carta por nuestro estudio y les adelantamos que estamos preparando un nuevo análisis de las pautas que GESIDA recomendará como preferentes para el tratamiento antirretroviral inicial para el 2012, siguiendo la misma metodología, con un panel de expertos ampliado e incluyendo los nuevos ensayos clínicos publicados durante el 2011 (como sería el caso del estudio PROGRESS<sup>7</sup>) y que será enviado a Enfermedades Infecciosas y Medicina Clínica de forma simultánea con la nueva versión de las guías.

### Conflictos de intereses

Antonio Javier Blasco y Pablo Lazaro no tienen potenciales conflictos de interés en relación con este artículo. Jose M Gatell ha efectuado labores de consultoría en los laboratorios Abbott Laboratories, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, Gilead Sciences, GlaxoSmith Kline, Merck, y ViiV Helathcare. Ha disfrutado de becas de investigación clínica de Abbott Laboratories, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, Gilead Sciences, GlaxoSmith Kline, Merck, y ViiV Helathcare. Ha recibido compensación económica por charlas de Abbott Laboratories, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, Gilead Sciences, GlaxoSmith Kline, Merck, y ViiV Helathcare.

### Bibliografía

1. Blasco AJ, Arribas JR, Clotet B, Domingo P, González-García J, López-Bernaldo JC, et al. Análisis de costes y de coste/eficacia de las pautas preferentes de